



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>G01N 33/52, A61B 10/00, C12Q 1/28</b>		(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 96/09545</b>
<b>A1</b>		(43) Date de publication internationale: 28 mars 1996 (28.03.96)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR95/01224 (22) Date de dépôt international: 22 septembre 1995 (22.09.95) (30) Données relatives à la priorité: 94/11547      22 septembre 1994 (22.09.94)      FR 94/14249      21 novembre 1994 (21.11.94)      FR (71)(72) Déposant et inventeur: CHAFFRINGEON, Bernard [FR/FR]: La Logère, F-69480 Anse (FR). (74) Mandataire: CABINET GERMAIN & MAUREAU; Boîte postale 3011, F-69392 Lyon Cédex 03 (FR).		(81) Etats désignés: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), brevet ARIPO (KE, MW, SD, SZ, UG).  Publiée Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.

(54) Title: SINGLE-USE DEVICE FOR DETECTING OR ANALYZING A BODY FLUID

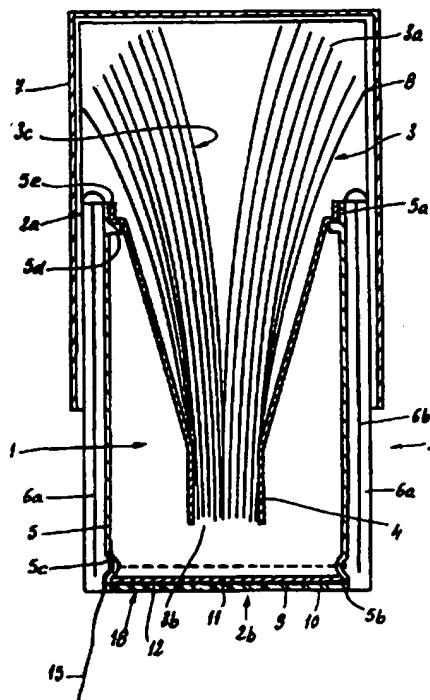
(54) Titre: DISPOSITIF A USAGE UNIQUE DE DETECTION OU ANALYSE D'UN LIQUIDE CORPOREL

## (57) Abstract

Single-use device (1) for analyzing or detecting a body fluid present in an intracorporal cavity, said device comprising an elongate sample-taking element (2) adapted to be housed and retained by simple constriction of the intracorporal cavity, with body liquid taking means (3) distributed or arranged outside the elongate element. A cap (7) complementary to the elongate element (2), detachable from the latter, comprises reaction means (8) distributed or arranged on said cap (7) and susceptible to react in a visible or perceptible way for the user with at least one component of the body liquid, the shape and size of said cap being selected so as to place in contact the sample taking means (3) with the reaction means (8), particularly during or after inserting the first means, into the second means.

## (57) Abrégé

Dispositif (1) à usage unique d'analyse ou détection d'un liquide corporel présent dans une cavité intracorporelle, ledit dispositif comprenant un élément (2) de prélèvement allongé, adapté pour être logé et retenu par simple constriction de la cavité intracorporelle, avec des moyens (3) de prélèvement de liquide corporel, distribués ou disposés à l'extérieur de l'élément allongé. Un capuchon (7) complémentaire à l'élément allongé (2), séparable de ce dernier, comprend des moyens réactionnels (8), distribués ou disposés sur ledit capuchon (7), susceptibles de réagir, de manière visible ou perceptible pour l'utilisateur, avec au moins un composant du liquide corporel, la forme et les dimensions dudit capuchon étant choisis pour mettre en contact les moyens de prélèvement (3) et les moyens réactionnels (8), notamment lors ou après insertion du premier dans le second.



# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LJ	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

**Dispositif à usage unique de détection  
ou analyse d'un liquide corporel**

La présente invention concerne un dispositif à usage unique, d'analyse ou de détection d'un composant, ou d'une condition biologique ou biochimique d'un liquide corporel, présent dans une cavité intracorporelle allongée. A titre d'exemple non limitatif, la présente invention sera introduite, définie et expliquée par rapport à la détection de la période fertile de la femme, au moyen de la glaire cervicale prélevée dans sa cavité vaginale.

Afin de déterminer les périodes de fertilité de la femme, il est connu et il a été proposé de détecter et suivre la présence et/ou concentration en certains constituants biochimiques ou biologiques de ladite glaire, tels qu'une peroxydase ou un composé présentant une activité peroxydasique, ou tels qu'un mucopolysaccharide ou une glycoprotéine, par l'utilisation de réactifs ou systèmes réactifs colorés, par exemple, dans le premier cas un composé d'oxydoréduction, dont au moins la forme oxydée est colorée, par exemple le gaïacol, et dans le second cas la safranine.

Pour la mise en oeuvre de tels réactifs ou systèmes réactionnels, on a généralement proposé des solutions sommaires, et en pratique difficilement mises en oeuvre par la femme, à savoir :

- le prélèvement in situ de la glaire cervicale, par un dispositif susceptible de recueillir la glaire, tel qu'un écouvillon, puis la mise en contact dudit dispositif avec un réactif sous forme liquide ,
- l'introduction dans la cavité vaginale d'un tampon absorbant, imprégné ou enrobé d'une couche de réactif, et l'extraction dudit tampon au bout d'un certain temps, avec traitement de la couche de réactif par un développeur de coloration.

De telles solutions sont proposées par les documents FR-A-2 216 975, FR-A-2 399 231, EP-A-0 363 196, et EP-A-0 555 109.

Les inconvénients de ces méthodes résultent de la  
5 nécessité de traiter ensuite l'extrait de la glaire cervicale recueillie, avec des solutions séparées de développement de réaction colorée, afin de révéler la présence éventuelle ou concentration de certains de ses constituants biochimiques.

10 Par ailleurs, les différentes solutions jusqu'alors connues ne convenaient pas au recueil de glaire cervicale pour toutes les femmes, et ceci en raison des variations de fluidité et quantité de sécrétion de la glaire. En effet, les solutions précitées ne sont d'une  
15 utilité pratique que si les glaires sont présentes en relativement grande quantité ou sont très fluides.

Conformément au document US-C-4 257 427, on a décrit un dispositif à usage unique de détection d'un microorganisme présent dans une cavité intracorporelle. Ce  
20 dispositif comprend un élément de prélèvement allongé, creux, en matière plastique transparente, adapté pour être logé et retenu par simple constriction de la cavité intracorporelle, par l'intermédiaire d'un manchon souple en mousse. Ce même élément est donc intrinsèquement raide  
25 ou rigide selon sa longueur, pour être poussé par une extrémité et introduit par l'autre extrémité dans la cavité intracorporelle. Des moyens de prélèvement du liquide corporel présent dans la cavité intracorporelle consistent en une mèche, disposée de manière étanche dans  
30 le col de l'élément de prélèvement, comportant une extrémité extérieure effilochée, et une extrémité intérieure rassemblant le liquide corporel collecté. Un milieu de culture du microorganisme est disposé à l'intérieur de l'élément de prélèvement.

35 L'utilisateur introduit ce dispositif dans la cavité intracorporelle, le laisse y séjourner un temps

suffisant pour cultiver in situ le microorganisme, puis extrait ledit dispositif afin d'observer ou non le développement d'une culture, au travers de la paroi de l'élément de prélèvement.

- 5           Un tel dispositif ne permet pas immédiatement, ou quasi-immédiatement l'analyse ou détection d'un composant ou d'une condition biologique ou biochimique.

La présente invention a pour objet un dispositif à page unique, de détection extemporanée et directe d'un  
10   composant, ou d'une condition biologique ou biochimique d'un liquide corporel, tel que la glaire cervicale, dans une cavité intracorporelle allongée, telle que la cavité vaginale.

- Plus particulièrement, la présente invention a  
15   pour objet un tel dispositif permettant la détection de la période fertile chez la femme à partir de glaires cervicales, lorsque celles-ci sont sécrétées en petites quantités ou sont relativement visqueuses, tout en demeurant particulièrement simple et confortable à  
20   utiliser.

Le dispositif selon l'invention comprend de manière générale, un capuchon complémentaire à l'élément de prélèvement allongé, comprenant des moyens réactionnels, distribués ou disposés sur ledit capuchon,  
25   notamment sur sa paroi latérale, susceptibles de réagir, de manière visible ou perceptible pour l'utilisateur, avec au moins un composant du liquide corporel, ou en présence d'une condition biologique ou biochimique dudit liquide, la forme et les dimensions du capuchon étant choisis pour  
30   mettre en contact les moyens de prélèvement et de l'élément allongé et les moyens réactionnels du capuchon, notamment lors de ou après l'insertion du premier dans le second.

Les moyens de prélèvement aident au transfert de la glaire cervicale vers les moyens réactionnels du  
35   capuchon, ce qui permet à l'ensemble d'être utilisé d'une manière fiable et efficace par des femmes dont la

sécrétion de glaires est minimale, ou dont la glaire est si visqueuse qu'elle ne permet pas l'utilisation de dispositifs de détection classiques. En effet, et d'une manière surprenante, il a été remarqué que l'ensemble  
5 selon l'invention convenait à la détection de la période fertile chez la femme, quelle que soit la viscosité des glaires cervicales sécrétées.

Préférentiellement, l'élément de prélèvement allongé est adapté en formes et dimensions, pour être logé  
10 et retenu dans la cavité intracorporelle, directement à son contact, et la surface extérieure est biocompatible au contact de ladite cavité intracorporelle.

Avantageusement, ces moyens consistent en des éléments filiformes ou fibres, en polymère synthétique ou  
15 naturel, biocompatible et hydrophile, choisi parmi les polyesters, les polyacrylonitriles, les polycarbonates, les polyéthylènes et polypropylènes, les silicones, les alginates, les mousses de polyuréthane, ou encore la cellulose ou ses esters, de manière à assurer le transfert  
20 total de la glaire vers les moyens réactionnels. Dans certains cas, les éléments filiformes ou fibres peuvent être imprégnés avec un liquide favorisant la fluidité ou le transfert du liquide corporel.

Par "biocompatible", on entend le fait que le  
25 contact entre la surface extérieure de l'élément allongé et la paroi de la cavité intracorporelle ne génère aucune réaction biologique adverse, de type toxique ou allergique par exemple.

Le capuchon complémentaire est de préférence en  
30 matière plastique transparente ou translucide, et recouvre et entoure complètement une partie supérieure de l'élément de prélèvement allongé, par simple poussée de la main, de manière ajustée avec un jeu fonctionnel.

Les moyens réactionnels sont disposés à  
35 l'intérieur, sur au moins une paroi, par exemple la paroi latérale, du capuchon, et comprennent au moins un réactif,

par exemple déposé sur une couche absorbante, susceptible de réagir avec au moins un composant du liquide corporel recueilli, pour donner au moins un produit de réaction, notamment coloré, révélant la présence dudit composant  
5 dans ledit liquide corporel.

L'élément allongé peut également comporter, si celui-ci est creux, du côté de son fond, un réactif comme décrit précédemment, identique ou différent du réactif du capuchon. Dans ce dernier cas, il est possible de détecter  
10 un autre composant ou une autre condition biologique ou biochimique du liquide corporel.

Préférentiellement, dans le cas d'un réactif disposé dans un élément allongé de prélèvement en forme de conduit, le fond de ce dernier est également transparent,  
15 et le réactif est disposé sur ce fond, et ceci en vis-à-vis de l'extrémité opposée à celle assurant le prélèvement du liquide corporel, de telle sorte que lorsque le produit de réaction est coloré, cette couleur ou absence de couleur peut être vue ou visualisée par  
20 l'utilisateur ou l'utilisatrice, directement lors du retrait du dispositif.

Avant l'utilisation, le capuchon repose sur, et entoure l'élément allongé de prélèvement. Lors de l'utilisation du dispositif, au moyen d'un applicateur  
25 standard tel qu'un applicateur de tampon, on enlève le capuchon. Après retrait de l'élément allongé, on replace aussitôt le capuchon sur ce dernier. Ainsi, on évite des pertes de liquide recueilli, tout en assurant une lecture rapide du résultat des moyens réactionnels, qui est  
30 visible à travers la matière transparente du capuchon.

L'ensemble de détection selon l'invention, décrit précédemment, peut donc être utilisé sans ajout ultérieur de réactif ou révélateur coloré par l'utilisateur ou l'utilisatrice.

35 La présente invention est maintenant décrite par référence au dessin annexé, dans lequel :

- la figure 1 représente une vue en coupe d'un dispositif à usage unique selon un premier mode d'exécution de l'invention ;
- la figure 2 représente une vue en coupe d'un moyen applicateur incorporant l'élément de prélèvement allongé selon l'invention ;
- la figure 3 représente un deuxième mode d'exécution d'un dispositif d'analyse selon l'invention ;
- la figure 4 représente l'élément de prélèvement du dispositif selon Fig.2, dans sa position déployée à l'intérieur de la cavité intracorporelle ;
- la figure 5 représente le capuchon du dispositif selon Fig.3, et la figure 6 l'intérieur du capuchon.

De manière générale, un dispositif 1 à usage unique, de détection extemporanée et directe d'un composant, ou d'une condition biologique ou biochimique d'un liquide corporel, dans une cavité intracorporelle allongée, dans laquelle ledit liquide corporel est présent, comprend :

- un élément 2 de prélèvement allongé, en forme d'élément de conduit, présentant deux extrémités, à savoir un col 2a et un fond 2b, adapté en forme et dimensions pour être logé et retenu par simple constriction de la cavité intracorporelle, directement à son contact ; cet élément est intrinsèquement et suffisamment raide ou rigide selon sa longueur, pour être poussé par son extrémité ou fond 2b, et introduit par l'autre extrémité ou col 2a dans la cavité intracorporelle ; des moyens 3 de prélèvement du liquide corporel, par contact dans la cavité intracorporelle, sont distribués ou disposés à l'extérieur de l'élément allongé 2, notamment sur tout son pourtour, et ;

- un capuchon 7 complémentaire à l'élément de prélèvement allongé 2, séparable de ce dernier, comprenant des moyens réactionnels 8, distribués ou disposés à l'intérieur dudit capuchon 7, notamment sur sa paroi



latérale, susceptibles de réagir, de manière visible ou perceptible pour l'utilisateur, avec au moins un composant du liquide corporel, ou en présence d'une condition biologique ou biochimique dudit liquide, la forme et les dimensions du capuchon 7 étant choisis pour mettre en contact les moyens de prélèvement 3 de l'élément allongé 2 et les moyens réactionnels 8 du capuchon 7, lors ou après l'insertion du premier dans le second.

L'élément allongé de prélèvement 2 peut avoir une structure composite et comprendre un tube 5 relativement rigide, par exemple en matière plastique transparente, avec un col 5a et un fond 5b fermé par une paroi de fond 10, sur lequel est éventuellement emmanché un manchon 6 biocompatible, entourant au moins la paroi latérale du tube, constitué par exemple par un tube extérieur 6a en composés d'origine naturelle tels que la cellulose ou la ouate, et une matrice intérieure 6b rigide de support en polymère pour ledit deuxième tube, dont la bordure antérieure (dans le sens de l'introduction de l'ensemble) est arrondie, et dont la bordure postérieure est à bord droit.

Les moyens de prélèvement 3 sont maintenus dans le col 2a, 5a de l'élément 2 et disposés ou distribués à l'extérieur dudit élément ; de préférence et comme illustré à la figure 1, ils sont montés sur un moyen de support 4 amovible ou fixe, par rapport à l'élément allongé 2. Plus précisément, le moyen de support 4 a une forme d'entonnoir et est monté au tube rigide 5, grâce à un pas de vis 5e et un épaulement 5d prévus sur le tube 5, au niveau de son col 5a.

Les moyens de prélèvement 3 consistent en des éléments filiformes 3c disposés en gerbe, s'étendant d'une première extrémité 3a située à l'extérieur de l'élément allongé 2, du côté de son bord antérieur, à une deuxième extrémité 3b située à l'intérieur dudit élément allongé 2. Les moyens de prélèvement assurent ainsi le prélèvement du

liquide corporel visqueux recueilli à l'extrémité 3a, et aussi son transfert vers l'extrémité 3b et les moyens réactionnels 18 qui seront décrits plus loin.

Les éléments filiformes 3c peuvent être remplacés  
5 par d'autres moyens ou matières (telles que mèches), assurant un transfert par absorption et/ou action capillaire du liquide ou fluide corporel collecté. Toutefois, l'avantage d'utiliser des filaments réside dans le fait que ces derniers se plient, et peuvent frotter au  
10 contact de la paroi intracorporelle de la cavité, lors de l'insertion de l'élément allongé 2 dans celle-ci, en prélevant ainsi plus de liquide ou fluide que si ce dernier était prélevé par simple écoulement par gravité.

Préférentiellement, on choisit des fibres  
15 hydrophiles, car celles-ci permettent un transfert par absorption ou par action capillaire de la glaire cervicale, qui est constituée pour sa grande partie par de l'eau, et par conséquent assurent un transfert plus complet vers les moyens réactionnels. Avantageusement, les  
20 éléments filiformes 3c consistent en des filaments ou fibres de polymères biocompatibles tels que les polyesters, les polyacrylonitriles, les polycarbonates, les polyéthylènes et polypropylènes, les silicones, les alginates, les mousses de polyuréthane, ou encore la  
25 cellulose ou ses esters.

Des moyens réactionnels 18 sont disposés dans l'élément allongé 2 du côté de son fond 2b, en vis-à-vis des moyens de prélèvement 3, et plus précisément de la deuxième extrémité 3b de ces derniers. Ces moyens  
30 réactionnels comprennent au moins un réactif 9, déposé sur une couche absorbante 12, susceptible de réagir avec au moins un composant du liquide corporel, ou en présence d'une condition biologique ou biochimique du liquide, pour donner un produit de réaction coloré, révélant la présence  
35 de ladite condition ou dudit composant.

Un lien d'extraction 15, sous la forme d'un fil ou cordon est fixé à l'élément de prélèvement allongé 2, du côté de l'extrémité 2b opposée à l'extrémité d'insertion, par l'intermédiaire d'une gorge 5c prévue dans le tube 5.

5 Le capuchon 7 présente une forme semblable à celle de l'élément de prélèvement 2, en l'occurrence cylindrique, avec des dimensions légèrement supérieures à ce dernier, de sorte que celui-ci s'ajuste étroitement dans la partie supérieure de l'élément 2, en frottant à  
10 l'intérieur contre les moyens de prélèvement 3. Le capuchon 7 se fixe donc sur l'élément de prélèvement 2 par simple ajustement, avec du jeu fonctionnel, par simple poussée de la main ou du doigt.

Des moyens réactionnels 8 sont disposés sur au  
15 moins une paroi, par exemple la paroi latérale, et à l'intérieur du capuchon 7.

Lorsqu'on prévoit deux moyens réactionnels 8, 18, les réactifs respectifs peuvent être identiques ou différents, pour permettre la détection de composants ou  
20 conditions biologiques, identiques ou différents. Les moyens réactionnels 18 incorporent au moins un réactif 9, et éventuellement un agent fluidifiant pour la glaire cervicale, déposé par exemple sur une couche absorbante 12 contre la paroi de fond transparente 10 du tube 5,  
25 susceptible de réagir avec au moins un composant du liquide corporel recueilli, pour donner au moins un produit de réaction coloré, révélant la présence dudit composant dans le liquide corporel.

De préférence, lorsque le composant dont on  
30 recherche la présence est un composant présentant une activité peroxydasique ou pseudoperoxydasique, les moyens réactionnels 8, 18 comprennent un composé d'oxydoréduction, dont au moins la forme oxydée est colorée, par exemple le gaïacol.

35 A titre d'exemple, pour la détection d'une glycoprotéine ou d'un mucopolysaccharide, et par

conséquent, la période fertile chez la femme, les moyens réactionnels peuvent comprendre les réactifs suivants : la safranine, le bleu de toluidine O, le bleu Alcian, le bleu trypan, un sel de tolonium, le PAS (Schiff périodique  
5 acide) ou un mélange de ceux-ci, éventuellement couplés à un agent favorisant la réaction colorée, tel que le polyvinylpyrrolidone.

La couche 12 imprégnée du réactif 9 peut être recouverte par un voile 11 hémiperméable, en ce sens  
10 qu'il est perméable vis-à-vis du liquide corporel transféré, dans le sens du passage de ce dernier à partir des moyens de prélèvement 3, mais qu'il retient ce même liquide dans l'autre sens. Ce voile peut également être imprégné de l'agent fluidifiant pour la glaire cervicale,  
15 ledit agent favorisant le passage des composés que l'on souhaite détecter et étant par exemple un agent tensioactif.

Le moyen réactionnel 8 du capuchon 7 peut être agencé de la même manière que le moyen réactionnel 18 de  
20 l'élément allongé de prélèvement 2.

Par ailleurs, les moyens de prélèvement 3 peuvent également être recouverts d'un agent fluidifiant, afin de faciliter le transfert du liquide corporel visqueux vers les moyens réactionnels 8.

25 De manière générale, mais comme non représenté à la figure 1, la forme et les dimensions de l'élément 2 de conduit sont adaptées à celles de la cavité vaginale.

Par référence à la figure 2, le dispositif 1 précédemment décrit peut faire partie d'un système prêt à  
30 l'emploi comprenant ce dispositif 1 et des moyens applicateurs 19. Ces moyens applicateurs 19 sont connus par l'homme du métier et comprennent en général un tube-guide 20, à l'intérieur duquel l'élément allongé de prélèvement 2 est inséré, après enlèvement et séparation  
35 du capuchon 7, et un poussoir 21 logé à l'intérieur du tube-guide, en butée contre l'élément allongé. Un tel

5 système peut être introduit directement dans la cavité intracorporelle, par exemple la cavité vaginale, et en poussant le poussoir 21, on libère l'élément allongé par rapport au moyen applicateur 19, pour le mettre en place dans cette même cavité.

Après retrait de l'élément de prélèvement 2 de la cavité intracorporelle, l'utilisateur remplace le capuchon 7 transparent. Les moyens réactionnels 8 prévus à l'intérieur de ce dernier viennent alors en contact avec  
10 les moyens de prélèvement 3. Dans le cas où les moyens de prélèvement 3 comportent des filaments ou fibres, ceux-ci frottent contre les moyens réactionnels 8 et déposent ainsi le liquide corporel recueilli sur la couche absorbante. De cette manière, l'utilisateur s'aperçoit  
15 immédiatement de l'existence d'une réaction colorée, et par conséquent du composant ou de la condition biologique ou biochimique recherchée dans le liquide corporel.

Le dispositif de détection selon Figures 3 à 6 diffère de celui précédemment décrit par référence aux  
20 figures 1 et 2, par les caractéristiques suivantes :

- l'élément allongé du prélèvement 2 a la forme générale d'un blaireau, et comprend un renfort 40 sur lequel est fixée une couronne d'éléments filiformes 3c formant le moyen 3 de prélèvement ;
- 25 - avant et pour l'introduction de l'élément de prélèvement 3 dans la cavité intracorporelle, une gaine 42 est disposée autour de la couronne précitée, notamment de manière à rassembler les éléments filiformes 3c sous la forme d'un cylindre ; une fois  
30 l'élément de prélèvement 2 dans la cavité intracorporelle, la gaine 42 peut être pelée vers le bas, et retirée, en tirant sur sa partie 42a en anse ;
- une tige 41 relativement rigide permet de pousser l'élément de prélèvement 2 ; cette tige peut ensuite  
35 être séparée de ce dernier ;

- le capuchon 7 a la forme d'une cupule adaptée à recouvrir la couronne des éléments filiformes 3c, dans leur position en corolle montrée à la figure 4 ; ce capuchon comporte à l'extérieur deux ergots 43 de  
5 préhension et rotation, et à l'intérieur 3 zones concentriques 81 à 83 de réactifs, le tout formant le moyen réactionnel 8.

Selon les stades du cycle menstruel, la glaire étant plus ou moins filante, les éléments filiformes 3c  
10 vont s'écarter vers la périphérie lorsque la glaire est très filante, étant donné qu'ils ne sont pas soumis à une force adhésive. Inversement, lorsque la glaire l'est moins et qu'elle est moins abondante, les éléments 3c de la partie centrale adhérant les uns aux autres, restent dans  
15 cette position et ne se déplacent pas vers la périphérie. Une simple investigation visuelle permet déjà de situer la période du cycle selon un mode d'emploi fourni avec le dispositif. Pour confirmer et préciser le stade, le dispositif retiré est appliqué sur le capuchon 7 contenant  
20 des réactifs colorés 81 à 83.

Ce capuchon 4 est compartimenté circulairement par des cloisons 45 de quelques millimètres de hauteur, pour permettre aux extrémités des éléments 3c de rester dans la position qu'ils avaient à l'intérieur de la cavité  
25 intracorporelle et au retrait de l'élément 2. En faisant tourner l'élément 2 au contact du fond du capuchon, on obtient un ensemble de réactions biochimiques colorées, qui sont à comparer à une charte des différentes réactions colorées attendues, fournie avec le dispositif et  
30 commentée.

Un dispositif de détection selon l'invention peut être utilisé, non seulement pour la détection d'un composant dans un liquide corporel, mais aussi pour détecter toute condition chimique, biochimique ou  
35 biologique à partir d'un prélèvement de ce même liquide corporel, de cellules, ou de tissu biologique, à des fins

de diagnostic, prophylactiques ou thérapeutiques. Ceci signifie que ce dispositif de détection peut incorporer des réactifs ou systèmes réactionnels très différents, de type purement chimique, par exemple enzymatique, ou  
5 biologique, par exemple un antigène ou un anticorps.

En conséquence, un dispositif de détection ou analyse selon l'invention peut recevoir de très larges applications, au rang desquelles on peut citer :

- la détection d'une hormone, et notamment d'un pic  
10 hormonal ;
- le prélèvement et l'analyse histologique et/ou cytochimique d'un liquide corporel, notamment pour détecter des états pathologiques, ou mettre en évidence certaines périodes physiologiques d'un cycle naturel,  
15 par exemple d'un cycle hormonal.

## REVENDECATIONS

1/ Dispositif (1) à usage unique d'analyse ou  
détection d'un composant, ou d'une condition biologique ou  
biochimique d'un liquide corporel présent dans une cavité  
5 intracorporelle, ledit dispositif comprenant un  
élément (2) de prélèvement allongé, adapté pour être logé  
et retenu par simple constriction de la cavité  
intracorporelle, intrinsèquement et suffisamment raidie ou  
rigide selon sa longueur pour être poussé par une  
10 extrémité (2b) et introduit par l'autre extrémité (2a)  
dans la cavité intracorporelle, avec des moyens (3) de  
prélèvement de liquide corporel, distribués ou disposés à  
l'extérieur de l'élément allongé, caractérisé en ce qu'il  
comprend un capuchon (7) complémentaire à l'élément  
15 allongé (2), séparable de ce dernier, comprenant des  
moyens réactionnels (8), distribués ou disposés sur ledit  
capuchon (7), notamment sur sa paroi latérale,  
susceptibles de réagir, de manière visible ou perceptible  
pour l'utilisateur, avec au moins un composant du liquide  
20 corporel, ou en présence d'une condition biologique ou  
biochimique dudit liquide, la forme et les dimensions  
dudit capuchon étant choisis pour mettre en contact les  
moyens de prélèvement (3) de l'élément allongé (2) et les  
moyens réactionnels (8) du capuchon (7), notamment lors ou  
25 après insertion du premier dans le second.

2/ Dispositif selon la revendication 1,  
caractérisé en ce que l'élément (2) de prélèvement allongé  
est adapté en forme et dimensions pour être logé et retenu  
dans la cavité intracorporelle, directement à son contact,  
30 et la surface extérieure est biocompatible au contact de  
ladite cavité intracorporelle.

3/ Dispositif selon la revendication 2,  
caractérisé en ce que l'élément allongé (2) comprend un  
tube (5) relativement rigide, avec un col (5a), dans  
35 lequel sont disposés les moyens (3) de prélèvement, et un



fond (5b), et éventuellement un manchon (6) biocompatible entourant au moins la paroi latérale dudit tube.

4/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de prélèvement (3) sont  
5 montés sur un moyen de support (4) amovible ou fixe par rapport à l'élément allongé (2).

5/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de prélèvement (3) consistent en des éléments filiformes (3c) ou fibres, en  
10 polymère synthétique ou naturel, biocompatible et hydrophile, choisi parmi les polyesters, les polyacrylonitriles, les polycarbonates, les polyéthylènes et polypropylènes, les silicones, les alginates, les mousses de polyuréthane, ou encore la cellulose ou ses  
15 esters.

6/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le capuchon 7 complémentaire est en matière plastique transparente.

7/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens (3) de prélèvement sont  
20 distribués sur le pourtour de l'élément (2) de prélèvement, et les moyens réactionnels (8) sont distribués ou disposés à l'intérieur, notamment sur la paroi latérale dudit capuchon (7).

25 8/ Dispositif selon les revendications 1 à 3, caractérisé en ce que des moyens réactionnels (18) sont également disposés dans l'élément allongé (2), du côté de son fond (2b), en vis-à-vis des moyens de prélèvement (3), et comprennent au moins un réactif (9), éventuellement  
30 déposé sur une couche absorbante (12), susceptible de réagir avec au moins un composant du liquide corporel, ou en présence d'une condition biologique ou biochimique dudit liquide, pour donner au moins un produit de réaction, notamment coloré, révélant la présence de ladite  
35 condition biologique ou biochimique, ou dudit composant dans ledit liquide corporel.

9/ Dispositif selon les revendications 7 et 8, caractérisé en ce que le produit de réaction est coloré, la paroi du capuchon (7), et le fond (2b) de l'élément allongé (2), sont transparents (10), et le réactif (9) est  
5 disposé en couche relativement mince sur ladite paroi et ledit fond, en vis-à-vis des moyens (3) de prélèvement.

10/ Dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce que la couche de réactif (9) est recouverte par un voile (11) hémiperméable, perméable  
10 vis-à-vis du liquide corporel, dans le sens du passage de ce dernier à partir des moyens de prélèvement (3), et retenant ledit liquide dans l'autre sens, et en ce que le voile ou la couche de réactif ou les deux sont éventuellement imprégnés d'un agent fluidifiant favorisant  
15 le passage des composants à détecter.

11/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la forme et les dimensions de l'élément (2) de prélèvement sont adaptées à celles de la cavité vaginale, et le liquide corporel comprend de la  
20 glaire cervicale.

12/ Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce que le composant de la glaire cervicale dont on recherche la présence est un composant présentant une activité peroxydasique ou pseudoperoxydasique, et les  
25 moyens réactionnels (8) comprennent un composé d'oxydoréduction, dont au moins la forme oxydée est colorée, par exemple le gaïacol.

13/ Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce que le composant de la glaire cervicale dont on recherche la présence est un mucopolysaccharide ou  
30 une glycoprotéine, et les moyens réactionnels (8) comprennent un composé choisi parmi la safranine, le bleu de toluidine O, le bleu Alcian, le bleu trypan, un sel de tolonium, le PAS (Schiff périodique acide), la phosphatase  
35 alcaline ou un mélange de ceux-ci.

14/ Ensemble prêt à l'emploi, comprenant un dispositif (1) selon la revendication 1 et un moyen applicateur (19).

FIG 1

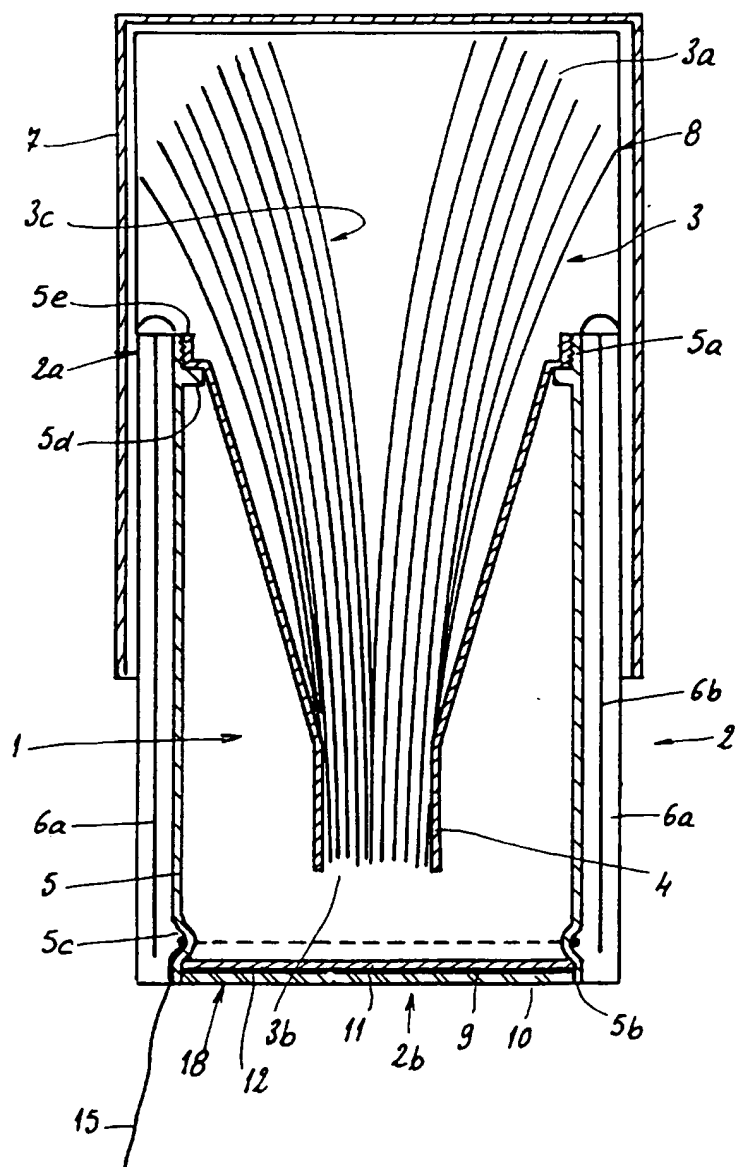
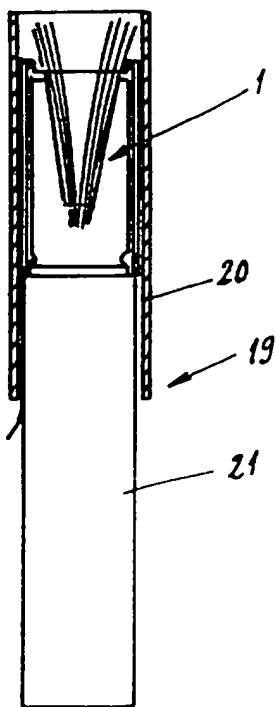
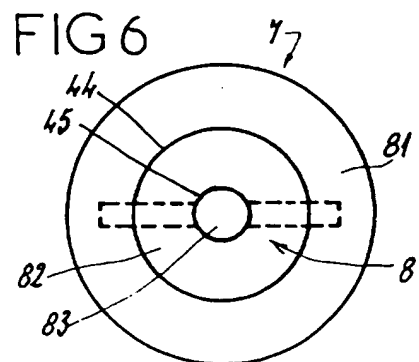
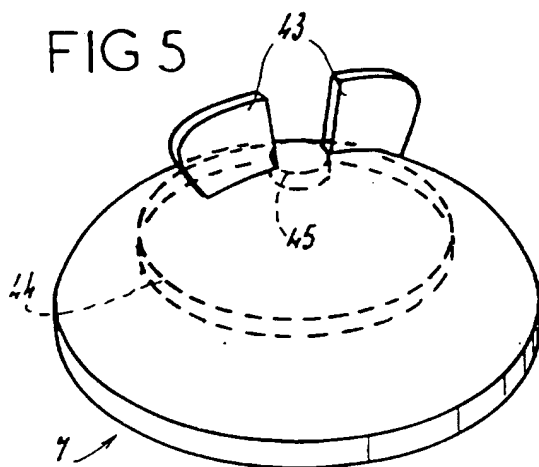
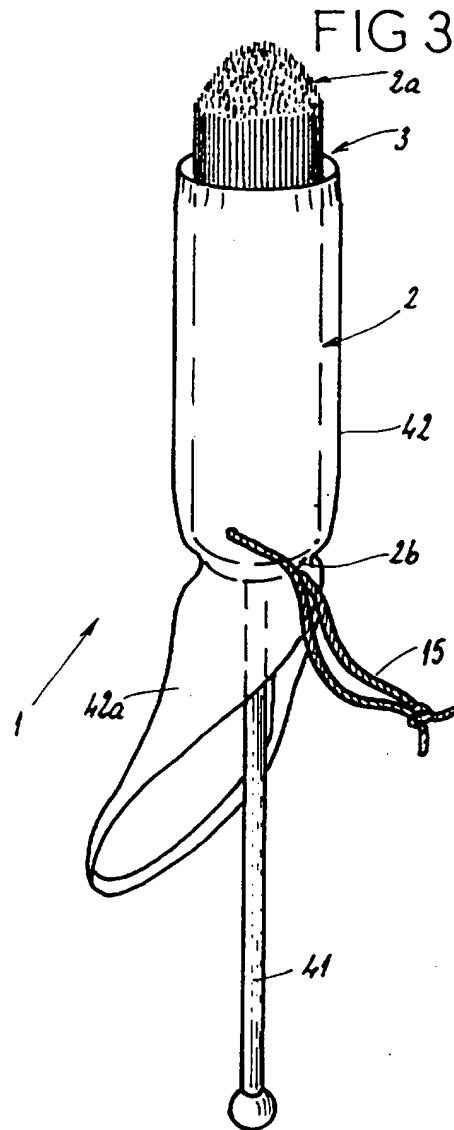
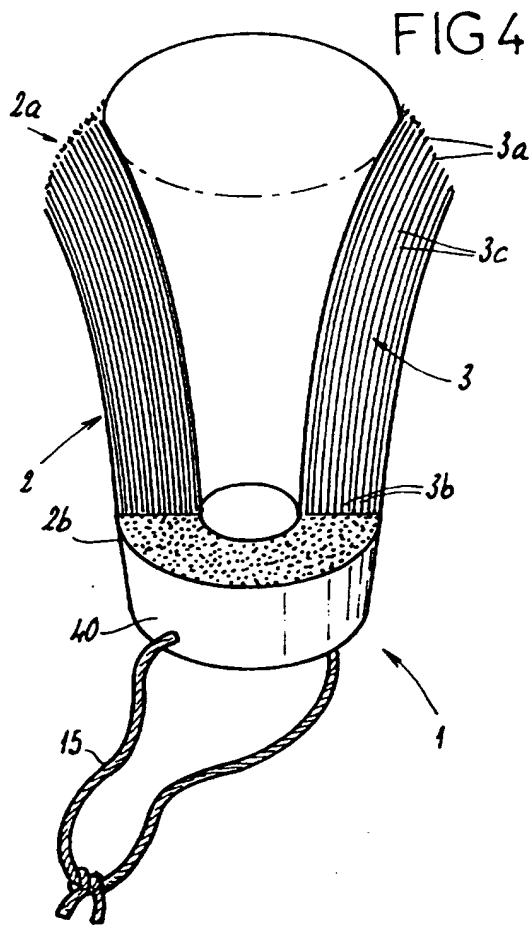


FIG 2





## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PC./FR 95/01224

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 G01N33/52 A61B10/00 C12Q1/28		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 G01N A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US,A,4 257 427 (L. BUCALO) 24 March 1981 see the whole document ---	1-14
Y	US,A,4 227 537 (T. N. SUCIU ET AL.) 14 October 1980 see the whole document ---	1-14
Y	EP,A,0 228 752 (FUTURA NOVA B.V.) 15 July 1987 see the whole document ---	1-14
Y	EP,A,0 166 933 (E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 8 January 1986 see the whole document ---	1-14
Y	US,A,4 614 715 (J. C. M. TSIBRIS ET AL.) 30 September 1986 see abstract ---	12
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "A" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  31 January 1996		Date of mailing of the international search report  n 8. 02. 96
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+ 31-70) 340-3016		Authorized officer  Griffith, G

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PC., FR 95/01224

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO,A,91 09309 (A. SHAMSUDDIN.) 27 June 1991 see abstract ---	13
A	EP,A,0 363 196 (MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY) 11 April 1990 cited in the application see the whole document ---	1-14
A	US,A,3 850 160 (J. W. DENSON.) 26 November 1974 see the whole document & FR,A,2 216 975 cited in the application -----	1-14



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PC., FR 95/01224

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US-A-4257427	24-03-81	US-A-	3842166	15-10-74
		US-A-	4186730	05-02-80
		AU-B-	6523374	07-08-75
		BE-A-	810634	29-05-74
		CA-A-	1038555	19-09-78
		CH-A-	590927	31-08-77
		DE-A-	2405495	08-08-74
		FR-A, B	2215924	30-08-74
		NL-A-	7401558	07-08-74
		US-A-	4325388	20-04-82
		US-A-	3864213	04-02-75
		US-A-	3934575	27-01-76
		US-A-	3924607	09-12-75
-----				
US-A-4227537	14-10-80	NONE		
-----				
EP-A-228752	15-07-87	NL-A-	8503596	16-07-87
		AU-B-	588461	14-09-89
		AU-B-	7339087	08-12-88
		CA-A-	1268092	24-04-90
		US-A-	4700713	20-10-87
-----				
EP-A-166933	08-01-86	US-A-	4657869	14-04-87
		CA-A-	1247996	03-01-89
		JP-A-	60256058	17-12-85
-----				
US-A-4614715	30-09-86	NONE		
-----				
WO-A-9109309	27-06-91	US-A-	5162202	10-11-92
		AU-B-	6974691	18-07-91
		JP-A-	3191798	21-08-91
		US-A-	5348860	20-09-94
-----				
EP-A-363196	11-04-90	US-A-	4877037	31-10-89
		AU-B-	634483	25-02-93
		AU-B-	3953289	12-04-90
-----				
US-A-3850160	26-11-74	AU-B-	6561474	14-08-75
		BE-A-	811037	14-08-74
		DE-A-	2406416	17-10-74

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No.

PCT/FR 95/01224

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A-3850160		FR-A- 2216975	06-09-74
		GB-A- 1455107	10-11-76
		JP-A- 50041378	15-04-75
		LU-A- 69397	01-10-74
		NL-A- 7402032	19-08-74
-----			

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PC., FR 95/01224

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 6 G01N33/52 A61B10/00 C12Q1/28		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 6 G01N A61B		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	US,A,4 257 427 (L. BUCALO) 24 Mars 1981 voir le document en entier ---	1-14
Y	US,A,4 227 537 (T. N. SUCIU ET AL.) 14 Octobre 1980 voir le document en entier ---	1-14
Y	EP,A,0 228 752 (FUTURA NOVA B.V.) 15 Juillet 1987 voir le document en entier ---	1-14
Y	EP,A,0 166 933 (E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 8 Janvier 1986 voir le document en entier ---	1-14
Y	US,A,4 614 715 (J. C. M. TSIBRIS ET AL.) 30 Septembre 1986 voir abrégé ---	12
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "A" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée  31 Janvier 1996		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale  n 8. 02. 96
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+ 31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé  Griffith, G

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PC., FR 95/01224

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Categorie	Identification des documents cites, avec, le cas echeant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visees
Y	WO,A,91 09309 (A. SHAMSUDDIN.) 27 Juin 1991 voir abrégé ---	13
A	EP,A,0 363 196 (MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY) 11 Avril 1990 cité dans la demande voir le document en entier ---	1-14
A	US,A,3 850 160 (J. W. DENSON.) 26 Novembre 1974 voir le document en entier & FR,A,2 216 975 cité dans la demande -----	1-14

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs au : nombres de familles de brevets

Demande Internationale No

PC, FR 95/01224

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A-4257427	24-03-81	US-A- 3842166	15-10-74
		US-A- 4186730	05-02-80
		AU-B- 6523374	07-08-75
		BE-A- 810634	29-05-74
		CA-A- 1038555	19-09-78
		CH-A- 590927	31-08-77
		DE-A- 2405495	08-08-74
		FR-A, B 2215924	30-08-74
		NL-A- 7401558	07-08-74
		US-A- 4325388	20-04-82
		US-A- 3864213	04-02-75
		US-A- 3934575	27-01-76
		US-A- 3924607	09-12-75
-----			
US-A-4227537	14-10-80	AUCUN	
-----			
EP-A-228752	15-07-87	NL-A- 8503596	16-07-87
		AU-B- 588461	14-09-89
		AU-B- 7339087	08-12-88
		CA-A- 1268092	24-04-90
		US-A- 4700713	20-10-87
-----			
EP-A-166933	08-01-86	US-A- 4657869	14-04-87
		CA-A- 1247996	03-01-89
		JP-A- 60256058	17-12-85
-----			
US-A-4614715	30-09-86	AUCUN	
-----			
WO-A-9109309	27-06-91	US-A- 5162202	10-11-92
		AU-B- 6974691	18-07-91
		JP-A- 3191798	21-08-91
		US-A- 5348860	20-09-94
-----			
EP-A-363196	11-04-90	US-A- 4877037	31-10-89
		AU-B- 634483	25-02-93
		AU-B- 3953289	12-04-90
-----			
US-A-3850160	26-11-74	AU-B- 6561474	14-08-75
		BE-A- 811037	14-08-74
		DE-A- 2406416	17-10-74

## Renseignements relatifs au nombre de familles de brevets

PC., FR 95/01224

Formulaire PCT/ISA/210 (annexe familles de brevets) (juillet 1992)